Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz
Direktoren: Prof. Dr. Dr.h.c. H. Frhr. v. Kress
Prof. Dr. M. Schwab

24-STUNDEN-RHYTHMUS IM INOTROPIEZUSTAND DES HERZMUSKELS BEI GESUNDEN JUNGEN MÄNNERN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Henning Heumann
aus Deutsch-Krone

1971

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin

im

Klinikum Steglitz

Direktoren: Prof. Dr.Dr.h.c. H. Frhr. v. Kress
Prof. Dr. M. Schwab

24-Stunden-Rhythmus im Inotropiezustand des Herzmuskels bei gesunden jungen Männern

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Henning Heumann
aus Deutsch-Krone

Referent: Prof.Dr.med. Rolf Schröder

Korreferent: Professor Dr. med. O.H. Gauer

UNIV. LEIDEN BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 17. Dezember 1971

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547205_0071

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	S.	1
Methodik	S.	2
Ergebnisse	S.	6
Besprechung der Ergebnisse	S.	10
Zusammenfassung	S.	18
Tabellen	S.	19
Literaturverzeichnis	S.	28
Lebenslauf	S.	39

Einleitung

Rhythmik,das bedeutet die in regelmäßigen Zeitabständen erfolgende Wiederkehr eines ähnlichen Vorgangs,ist ein Phaenomen des Lebens.Verschiedenartige biologische Aufgaben können in einem Organismus durch zeitliche Trennung oder räumliche Verteilung derselben ausgeführt werden.Lebewesen besitzen eine integrierte funktionelle Organisation in Bezug auf die Zeit,entsprechend der strukturellen Organisation im Raum (HALBERG 17,18).Im Laufe der phylogenetischen Entwicklung vollzieht sich die zeitliche Differenzierung vor der räumlichen, was ihre Bedeutung für das Leben unterstreicht (BÜNNING).

Im menschlichen Organismus ist eine Vielzahl rhythmischer Vorgänge nachgewiesen worden (2, 24, 25, 28, 41, 71).Es gibt offenbar kein Organ und keine Funktion im Körper, bei denen sich nicht tagesperiodische Abläufe nachweisen lassen (ASCHOFF).
Über tagesrhythmische Veränderungen der Kontraktilität des Herzmuskels ist noch wenig bekannt.WEISSLER und Mitarb. (76, 77, 79) erwähnen zwar rhythmische Schwankungen der Dauer der systolischen Phasen im Tagesablauf und berücksichtigen sie bei der Beurteilung der Wirkung von Digitalispraeparaten, beschreiben sie aber nicht näher.SCHRÖDER und Mitarb. haben die Wirkung von Digitalisglykosiden bei herzgesunden jungen Männern untersucht.Sie fanden bei ihnen um 8 Uhr morgens Verlängerungen der auxotonischen Kontraktionszeiten, die auch unter der positiv inotropen Wirkung der Pharmaka beobachtet werden konnten.Gibt es eine ins Gewicht fallende Tagesrhythmik im Inotropiezustand des

Myokards, müssen Normalwerte auf die entsprechende Tageszeit bezogen und bei der Beurteilung der Wirkung von Pharmaka zugrunde gelegt werden. Daher wurden tagesrhythmische Veränderungen der Kontraktilität des Herzmuskels über einen Zeitraum von 24 Stunden untersucht.

Methodik

Die Untersuchungen wurden an 15 herzgesunden Männern im Alter von 20 bis 27 Jahren vorgenommen. Über einen Zeitraum von 24 Stunden wurden in zweistündigem Abstand mit einem Atlas-6fach Photoschreiber gleichzeitig die EKG-Extremitätenableitungen, die Karotispulskurve und 2 Herzschallkurven registriert (siehe Abb.1). Der Karotispuls wurde mit einer Pulsabnehmerkapsel abgetastet, die durch einen luftgefüllten Polyäthylenschlauch (Länge 76 cm, Lichtungsdurchmesser 6 mm) mit einem piezoelektrischen Mikrophon der Firma Atlas verbunden war. Die Herzschallkurven wurden unter Einschaltung der Oktavfilter m_1 (Nennfrequenz 70 Hz) und m_2 (Nennfrequenz 140 Hz) geschrieben. Die Papiergeschwindigkeit betrug 100mm/sec, die Zeitmarkierungen auf dem Film hatten einen Abstand von 0,02 sec. Die Versuchspersonen lagen während der ganzen Zeit. Mit größtmöglicher Sorgfalt wurden je Messung etwa 20 Herzaktionen aufgezeichnet und aus 10 einwandfrei auszumessenden Kurven die Durchschnittswerte ermittelt. Es sind dabei nur Kurven verwendet worden, bei denen die Zeitwerte bis auf 5 msec festzulegen waren.

Gemessen wurden folgende Zeitabschnitte (siehe Abb.1, vgl. BLUMBERGER 4, 5, HARRIS und Mitarb. 21, 22, SCHÜREN und

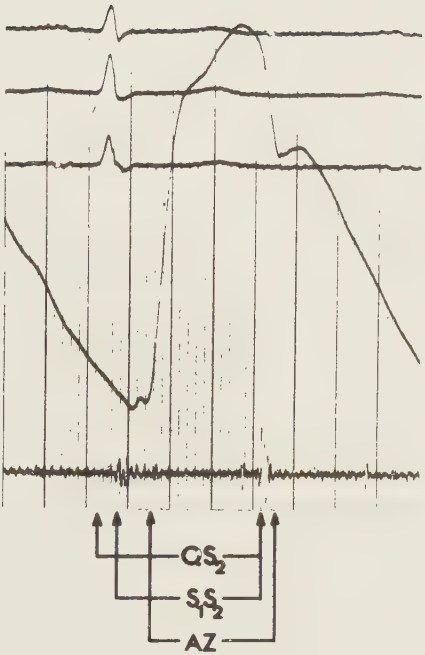

Abb.1: Gleichzeitige Registrierung von EKG-Extremitätenableitungen, Karotispuls und Herzschall.
QS_2 = elektromechanische Systole, S_1S_2 = mechanische Systole, AZ = Austreibungszeit.

Mitarb. 58, 59 und WEISSLER und Mitarb. 74, 77, 78, 79):

a) Die elektromechanische Systole (QS_2), vom Beginn der ventrikulären Depolarisation im EKG (meistens in Ableitung II am besten zu erkennen) bis zum Beginn des 2.Herztons.

b) Die mechanische Systole (S_1S_2), vom Beginn des Hauptsegmentes des 1.Herztons bis zum Beginn des 2.Herztons.

c) Die Austreibungszeit (AZ), auch als auxotonische Kontraktionszeit bezeichnet, vom Beginn des Steilanstiegs bis zur Inzisur der Karotispulskurve.

d) Das RR-Intervall des EKG zur Berechnung der Herzfrequenz.Sie beträgt 60 : RR-Intervall.

Aus diesen Werten wurden die Anspannungs.-, die Umformungs.- und die Druckanstiegszeit berechnet.
Die Anspannungszeit (AspZ) kann auf verschiedene Weise ermittelt werden.Nach BLUMBERGER (4, 5) läßt sie sich als Differenz zwischen Dauer der elektromechanischen Systole (QS_2) und Austreibungszeit berechnen.HOLLDACK (26, 27) und MAASS (39) bestimmen die Anspannungszeit als Abstand zwischen Q im EKG und dem Beginn des Steilanstiegs der Karotispulskurve, vermindert um die zentrale Pulswellenlaufzeit, die der Entfernung zwischen dem Beginn des 2.Herztons und der Inzisur der Karotispulskurve entspricht. REINDELL und KLEPZIG verfahren ebenso, errechnen aber die zentrale Pulswellenlaufzeit als Quotient aus Länge des von der Pulswelle zurückgelegten Gefäßabschnittes und Pulswellengeschwindigkeit.Die Ergebnisse der einzelnen Verfahren zeigen keine signifikanten Unterschiede (11).In der vorliegenden Arbeit wurde die Anspannungszeit nach der von BLUMBERGER angegebenen Methode berechnet, da der Beginn des 2. Herztones gut zu erkennen war, und das Verfahren den geringsten Aufwand erfordert.

Die Umformungszeit entspricht der Entfernung vom Beginn der elektrischen Kammererregung bis zum Beginn des Hauptsegmentes des 1.Herztons und läßt sich als Differenz von elektromechanischer (QS_2) und mechanischer Systole (S_1S_2) berechnen (HOLLDACK 26, 27).
Die Druckanstiegszeit, die Dauer der isovolumetrischen Kontraktion entspricht dem Abstand zwischen dem Beginn des Hauptsegments des 1.Herztons und dem Steilanstieg der Karotispulskurve, vermindert um die zentrale Pulswellenlaufzeit.Sie wurde als Differenz der Dauer der mechanischen Systole und der Austreibungszeit errechnet (1, 21, 26, 27, 35, 77).
Zwischen der Herzfrequenz und den systolischen Zeitgrößen fand sich folgende Beziehung:

Anspannungs.- und Druckanstiegszeit erwiesen sich als frequenzunabhängig.

QS_2, S_1S_2, Umformungs.- und Austreibungszeit zeigten eine lineare Regression zur Herzfrequenz.

Um den Einfluß der Herzfrequenz auszuschalten und vergleichbare Werte zu erhalten, wurden von 60 jungen Männern in der Zeit zwischen 12 und 16 Uhr 180 Kurven aufgezeichnet und die Regressionskoeffizienten ermittelt (75).Dieser Zeitraum wurde gewählt, um den Einfluß der Tagesrhythmik möglichst auszuschalten.Damit war es möglich, die einzelnen Phasen der Herzaktion als Absolutwerte anzugeben:

QS_2-I (msec) = QS_2 (msec) + 1,4 x Herzfrequenz
S_1S_2-I (msec) = S_1S_2 (msec) + 1,4 x Herzfrequenz
UZ-I (msec) = UZ (msec) + 0,2 x Herzfrequenz
AZ-I (msec) = AZ (msec) + 1,4 x Herzfrequenz

In jedem Fall war die Korrelation zwischen Herzfrequenz und systolischem Zeitabschnitt hochsignifikant.
Um ein Maß für die Geschwindigkeit der isometrischen Kontraktion zu erhalten, wurde aus dem nach RIVA-ROCCI gemes-

sonen diastolischen Druck und der Druckanstiegszeit der Druck-Zeitquotient (EDD/DAZ) gebildet.Er entspricht in erster Annäherung dem ersten Differentialquotienten des Druckes nach der Zeit dp/dt (HAMACHER 19, 20 und REINARTZ).

Bei einer Versuchsperson wurde darüber hinaus der arterielle Blutdruck direkt über einen Katheder in der unteren Aorta gemessen und unter Verwendung einer Atlas-Durchflußküvette das Herzzeitvolumen bestimmt und das Schlagvolumen errechnet (57).Die mittlere Austreibungsgeschwindigkeit ließ sich aus dem Quotienten von Schlagvolumen und Austreibungszeit ermitteln.

Um die Ergebnisse statistisch auszuwerten, wurden die Mittelwerte und ihre Standartabweichungen berechnet.Die Differenz der Mittelwerte im zeitlichen Ablauf einer bestimmten Größe wurde mit dem Student-t-Test statistisch gesichert.

Ergebnisse

1. Die Mittelwerte der systolischen Zeitgrößen der 15 Versuchspersonen (Tab.1) zeigen folgendes (Tab.2, Abb.2):
   a) Die Herzfrequenz liegt im Laufe des Tages bei 60 Schlägen pro Minute und fällt zwischen 22 und 6 Uhr auf Werte wenig über 50/min.
   b) Die frequenzkorrigierte Austreibungszeit (Austreibungszeit-Index) erreicht den höchsten Wert um 8 Uhr, den tiefsten um 20 Uhr.Von 8 bis 14 Uhr ist eine zunehmende Verkürzung, von 14 bis 20 Uhr nur eine geringgradige Veränderung zu beobachten.Von 20 Uhr an kommt es zu einem Anstieg des Austrei-

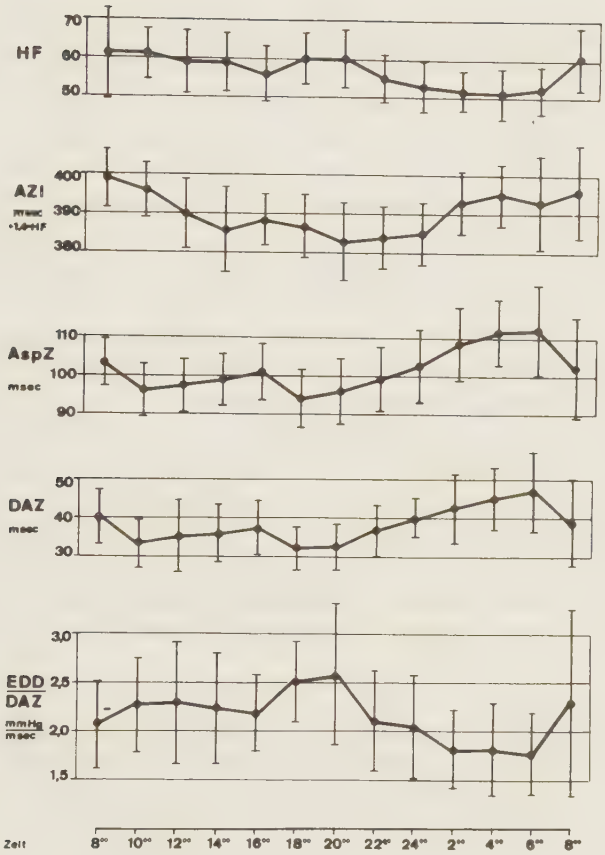

Abb.2: Mittelwerte und einfache Standartabweichungen hämodynamischer Größen ermittelt bei 15 gesunden, jungen Männern über einen Zeitraum von 24 Stunden.
HF = Herzfrequenz, AZI = Index der Austreibungszeit, AspZ = Anspannungszeit, DAZ = Druckanspannungszeit, $\frac{EDD}{DAZ}$ = enddiastolischer Druck : Druckanstiegszeit, sog. Druck-Zeit-Quotient.

bungszeit-Index, der zwischen 24 und 2 Uhr am ausgeprägtesten ist.Die Mittelwerte von 8 und 20 Uhr unterscheiden sich statistisch hoch signifikant (Tab.3).

c) Anspannungs.- und Druckanstiegszeit weisen einen ähnlichen Verlauf auf.Sie erreichen die kürzesten Werte um 18 Uhr, die längsten um 6 Uhr.Die Unterschiede ihrer Mittelwerte zu diesen Zeitpunkten verhalten sich hoch signifikant (Tab.3).

d) Die Umformungszeit (als Index) wurde in Abb.2 und Tab.2 nicht aufgeführt, da sie sich im Tagesverlauf nur äußerst geringfügig verändert.

e) Der Verlauf des Druck-Zeitquotienten (EDD/DAZ) ist denen von Anspannungs.- und Druckanstiegszeit entgegengerichtet.Alle drei Kurven zeigen gegenüber dem Verlauf der Austreibungszeit eine gewisse Phasenverschiebung.Die Kurve des Druck-Zeitquotienten erreicht den höchsten Wert um 20 Uhr, den tiefsten um 6 Uhr; dabei unterscheiden sich die Mittelwerte hoch signifikant (Tab.3).

II. In Abb.5 sind die Ergebnisse von zusätzlich durchgeführter direkter arterieller Druckmessung und Bestimmung des Schlagvolumens bei einer Versuchsperson dargestellt:

a) Systolischer und diastolischer Druck, wie der elektrisch integrierte Mitteldruck zeigen keine nennenswerten Veränderungen während der Untersuchung.

b) Das Schlagvolumen verändert sich zwischen 6 und 20 Uhr kaum; eine Abnahme von ungefähr 15ml ist zwischen 24 und 4 Uhr zu beobachten.

c) Die mittlere Austreibungsgeschwindigkeit ($\frac{SV}{AZ}$) läßt einen deutlichen Anstieg um 14 Uhr und einen ausge-

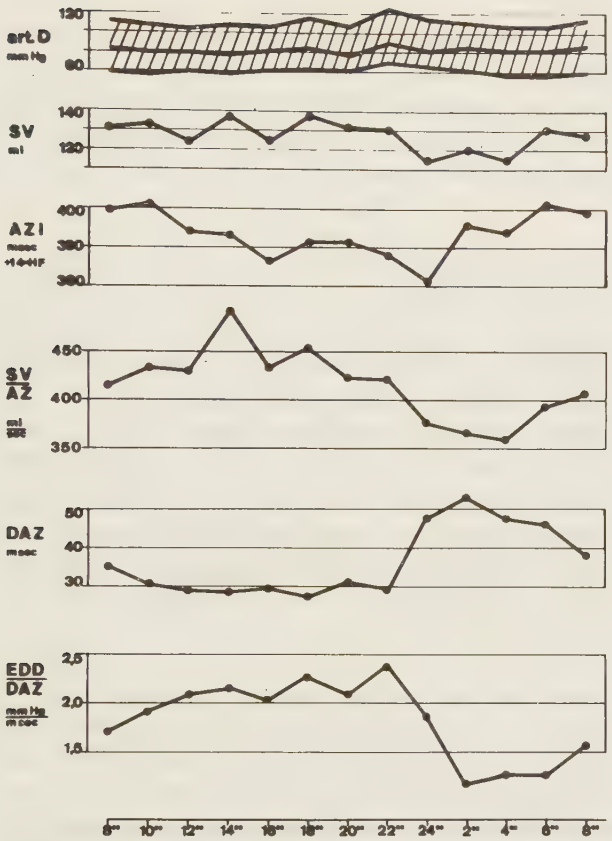

Abb.3: Ergebnisse der bei einer Versuchsperson zusätzlich vorgenommenen direkten Messung des arteriellen Drucks (art.D) und Bestimmung des Schlagvolumens (SV).
AZI = Index der Austreibungszeit, $\frac{SV}{AZ}$ = Schlagvolumen : Austreibungszeit (mittlere Austreibungsgeschwindigkeit), DAZ = Druckanstiegszeit, $\frac{EDD}{DAZ}$ = enddiastolischer Druck : Druckanstiegszeit (Druck-Zeit-Quotient).

prägten Abfall um 24 Uhr, der bis 4 Uhr fortdauert erkennen.

d) Ähnlich wie in Abb.2 verhalten sich frequenzkorrigierte Austreibungszeit, Druckanstiegszeit und Druck-Zeitquotient.

Besprechung der Ergebnisse

Der Kontraktionsablauf des Herzmuskels wird im wesentlichen bestimmt durch Preload, Afterload und Kontraktilität (10, 53, 58, 63, 65).Die beiden zuerst genannten Begriffe stammen aus der Physiologie des Skelettmuskels, wo unter Preload die Vordehnung der Muskelfaser, unter Afterload die gehobene Last verstanden wird.Am Herzmuskel kann das Ausmaß der Vordehnung durch das enddiastolische Volumen erfaßt werden, der Last entspricht der enddiastolische Aortendruck.

Die Fähigkeit, eine Zunahme der enddiastolischen Füllung mit einer Erhöhung der erzeugten maximalen Spannung und des Schlagvolumens zu beantworten, beruht auf dem FRANK-STARLING'schen Mechanismus und geht ohne Änderungen des kontraktilen Myokardzustands einher.Auf dieselbe Weise paßt sich der Herzmuskel einer Erhöhung des Aortendrucks an (50).

Gegenüber diesen, durch Wechsel der äußeren physikalischen Bedingungen der Herzaktion hervorgerufenen Reaktionen besitzt der Herzmuskel eine vom FRANK-STARLING'schen Prinzip unabhängige Möglichkeit, seine Leistungsfähigkeit zu ändern.So wird beispielsweise bei Steigerung der Herzfrequenz

die Systole durch schnellere Druckentwicklung verkürzt, so daß für die ventrikuläre Füllung in der Diastole ausreichend Zeit zur Verfügung bleibt (8, 43, 55, 66). Diese Leistungssteigerung wird durch biochemische Prozesse ermöglicht (30, 65) und ist Ausdruck einer Änderung im Kontraktilitätszustand des Herzmuskels.

Der Begriff der K o n t r a k t i l i t ä t, gleichwertig gebraucht werden Inotropie und kontraktiler Myokardzustand, wird häufig verwendet, ohne daß es eine scharfe, allgemeingültige Definition gibt. RUTISHAUSER und KRAYENBÜHL verstehen unter Kontraktilität „die vitale Fähigkeit des Herzmuskels, sich in einer bestimmten Weise zu kontrahieren". Um zu einem besseren Verständnis zu gelangen, ist es notwendig, Parameter zu Hilfe zu nehmen, in denen sich ein Kontraktilitätszustand und sein Wechsel ausdrücken. Sie können d i r e k t, blutig oder i n d i r e k t, durch äußere Messungen gewonnen werden. Unerläßlich für die Beurteilung der Kontraktilität ist die Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse der Kontraktion (10, 53).

I. Direkt ermittelte Parameter:

a) max dp/dt
Der Maximalwert der 1. Ableitung des Druckes nach der Zeit ist ein Maß für die Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente (16, 33, 36, 45, 49, 70, 73). Bei der Verwendung von max dp/dt als Kontraktilitätsparameter müssen Änderungen der enddiastolischen Füllung und des Aortendruckes beachtet werden, da sie max dp/dt beeinflussen, ohne daß ein Wechsel im kontraktilen Myokardzustand vorliegen muß (31, 32, 40, 45, 54, 56, 70, 73).

b) t-max dp/dt

Darunter versteht man die Zeit, die bis zum Erreichen der maximalen Verkürzungsgeschwindigkeit benötigt wird. Sie wird von Vorgängen im Sinne des FRANK-STARLING'schen Gesetzes nicht beeinflußt (10, 32).

c) V_{max}

Unter V_{max} wird die maximale Verkürzung der Muskelfasern bei „Null"-Last verstanden. V_{max} wird, da eine Kontraktion bei der Last 0 nicht möglich ist, aus der Kraft-Geschwindigkeitbeziehung durch Extrapolierung gegen die Geschwindigkeitsachse gewonnen. V_{max} wird von Pre.- und Afterloadveränderungen nicht beeinflußt (10, 34, 40, 44, 46, 47, 63, 64).

d) $\frac{\text{max dp/dt}}{\text{IIT}}$

SIEGEL und Mitarb. (60, 61, 62) verwenden als Maß für die Kontraktilität den Quotienten aus maximaler Verkürzungsgeschwindigkeit und der integrierten isometrischen Spannung. So bezeichnen sie die Fläche unter der isometrischen Kontraktionskurve von Beginn der Systole bis zu dem Punkt, an dem die maximale Spannung erreicht wird. $\frac{\text{max dp/dt}}{\text{IIT}}$ ist von Pre.- und Afterloadveränderungen unabhängig.

e) $\frac{\text{max dp/dt}}{\text{IP}}$

Dieser Quotient aus maximaler Verkürzungsgeschwindigkeit und dem gleichzeitig entwickelten Druck wird von KRAYENBÜHL und VERAGUT als Kontraktilitätsmaß verwendet. Eine Abhängigkeit von den physikalischen Bedingungen der Herzkontraktion liegt nicht vor.

f) $\frac{\text{SV}}{\text{AZ}}$

Die mittlere Austreibungsgeschwindigkeit - $\frac{\text{SV}}{\text{AZ}}$ - kann nur unter Berücksichtigung der Pre.- und After-

loadverhältnisse als Parameter für den kontraktilen Myokardzustand verwendet werden, da sie durch beide Größen beeinflußt wird (44).Die mittlere Austreibungsgeschwindigkeit ist nur ein grobes Maß für die Geschwindigkeit der Muskelverkürzung (67).

II. Indirekt ermittelte Parameter:

Um sich ein Bild vom Inotropiezustand des Herzmuskels zu machen, sind in der Klinik nicht immer aufwendige Untersuchungen möglich und angezeigt.Das erklärt die Bedeutung der durch äußere Untersuchungen ermittelten Kontraktilitätsparameter.

a) AspZ und DAZ

Anspannungs.- und Druckanstiegszeit haben ähnliche Aussagekraft, da sich die Anspannungszeit aus der Umformungs.- und Druckanstiegszeit zusammensetzt (HOLLDACK 26, 27), und die Umformungszeit bei Änderungen der Kreislaufverhältnisse praktisch konstant bleibt (6, 11, 38).Anspannungs.- und Druckanstiegszeit zeigen eine enge Beziehung zur blutig ermittelten isovolumetrischen Kontraktionszeit (36, 42), wobei die Anspannungszeit eine noch bessere Korrelation aufweist als die Druckanstiegszeit, die sich durch die mitunter schwierige Abgrenzung des 1.Herztons oftmals nicht so genau bestimmen läßt (21, 42). Änderungen der Anspannungs.- und Druckanstiegszeit spiegeln dann eine Änderung im Inotropiezustand wider, wenn dabei das enddiastolische Füllungsvolumen und der Aortendruck konstant bleiben (1, 3, 5, 6, 21, 35, 48, 58, 59, 69, 72, 76).

b) AZ

Die Austreibungszeit läßt sich durch äußere Messungen

gut ermitteln. Die auf diesem Weg gewonnenen Werte stimmen mit den direkt gemessenen nahezu überein (35, 78). Änderungen der Austreibungszeit können auf Veränderungen des kontraktilen Myokardzustands zurückzuführen sein, wenn die anderen, die Länge der Austreibungszeit determinierenden Faktoren Herzfrequenz, enddiastolisches Füllungsvolumen und Aortendruck berücksichtigt werden (6, 8, 33, 38, 48, 50, 68, 76, 77, 79).

c) $\frac{EDD}{DAZ}$

Die Geschwindigkeit des intraventrikulären Druckanstiegs kann direkt durch Messung desselben und mathematische Differenzierung der Druckkurve bestimmt werden. Daneben besteht nach HAMACHER (19, 20) und REINARTZ die Möglichkeit, die mittlere Druckanstiegsgeschwindigkeit annäherungsweise durch äußere Messungen aus dem Quotienten des enddiastolischen Drucks und der Druckanstiegszeit zu erhalten. Dem enddiastolischen Aortendruck entspricht der während der Druckanstiegszeit erreichte Ventrikeldruck. Für die Verwendung des Druck-Zeitquotienten als Kontraktilitätsparameter muß vorausgesetzt werden, daß der enddiastolische Ventrikeldruck gleich Null ist und sich nicht ändert. Außerdem ist zu bedenken, daß der nach RIVA-ROCCI gemessene diastolische Druck nicht dem Absolutwert des enddiastolischen Aortendruckes entspricht, daher Absolutwerte der mittleren Druckanstiegsgeschwindigkeit nicht genügend genau ermittelt werden können.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung wurden, sieht man von den in Abb.3 dargestellten, an einer Versuchsper-

son gewonnenen Resultaten ab, durch äußere Messungen erhalten. Weitere direkte Untersuchungen wurden nicht vorgenommen, da sie auf der einen Seite einen sehr hohen Aufwand erfordern, und das Risiko ohne zwingende Indikation zu hoch schien, auf der anderen Seite bei den Versuchspersonen zu Stress-Situationen führen können, die die Meßergebnisse stark beeinflussen und ihren Aussagewert herabsetzen.

Eine Verkürzung der Austreibungszeit kann nach dem FRANK-STARLING'schen Gesetz durch eine Erhöhung des Aortendrucks, oder eine Verminderung des Volumens der enddiastolischen Füllung bedingt sein (4, 5, 6, 8, 38, 50, 68, 76), oder sie beruht auf einem Wechsel im myokardialen Inotropiezustand (58, 74, 79).
Der nach RIVA-ROCCI gemessene systolische und diastolische Druck hatte sich bei den Versuchspersonen der Tab.1 durchschnittlich nur wenig geändert; außerdem war es nicht möglich, eine Beziehung zur Änderung der frequenzkorrigierten Austreibungszeit herzustellen.
Bei einer Verminderung der enddiastolischen Füllung würde ein verkleinertes Schlagvolumen bei verkürzter Austreibungszeit und verlängerter Anspannungs.- bzw. Druckanstiegszeit ausgeworfen. Die Austreibungszeit (als Index) nimmt von 8 bis 20 Uhr ab, die deutlichste Verkürzung tritt zwischen 8 und 14 Uhr ein. Das Schlagvolumen, ermittelt bei einer Versuchsperson, dargestellt in Abb.3 zeigt in diesem Zeitraum keine eindeutige Veränderung, ist dagegen zwischen 24 und 4 Uhr, wo die Austreibungszeit im Anstieg begriffen ist, deutlich vermindert. Anspannungs.- und Druckanstiegszeit zeigen, nicht wie bei Preloadverminderung zu erwarten wäre, eine Verlängerung, sondern verkürzen sich ebenfalls. Isovolumetrische und auxotonische Kontraktionszeiten verän-

dern sich also in derselben Richtung. Das bedeutet aber bei gleichgebliebenem Schlagvolumen und unverändertem Aortendruck eine Veränderung im kontraktilen Myokardzustand.

Der Druck-Zeitquotient entspricht näherungsweise der direkt ermittelten maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit (20). Diese hängt von der enddiastolischen Füllung, dem Aortendruck und dem myokardialen Kontraktilitätszustand ab (31, 32, 40, 45, 54, 56, 70, 73). Eine Zu.- oder Abnahme der enddiastolischen Füllung kann nicht erfaßt werden. Der Blutdruck als Maß für die Afterload blieb während der Untersuchungszeit nahezu gleich. Nimmt man an, daß im Kontraktilitätszustand kein Wechsel eingetreten sei, müßten Veränderungen des Druck-Zeitquotienten bei praktisch konstanter Afterload durch Preloadveränderungen bedingt sein, die auch zu gleichgerichteten Veränderungen des Schlagvolumens, und davon abhängig der Austreibungszeit führten. Eine Erhöhung des Druck-Zeitquotienten würde also unter diesen Umständen mit einer Verlängerung der Austreibungszeit einhergehen. Da zwischen 6 und 10 Uhr und 20 und 24 Uhr ausgeprägte Veränderungen des Druck-Zeitquotienten beobachtet werden, die von einer entsprechenden Änderung der Austreibungszeit (als Index) n i c h t begleitet sind, muß ein Wechsel im Inotropiezustand des Myokard vorliegen. In den nachfolgenden Stunden sind Veränderungen der frequenzkorrigierten Austreibungszeit denen des Druck-Zeitquotienten entgegengerichtet. Daraus kann ein 24 Stundenrhythmus im Inotropiezustand des Herzmuskels gefolgert werden.
Die Kontraktilität ist dabei nicht einfach während des Tages gleichbleibend erhöht und während der Nacht vermindert; offensichtlich nimmt sie von 6 bis 20 Uhr kontinuierlich zu und vermindert sich in den folgenden Stunden bis 6 Uhr in derselben Weise.

Diese Überlegungen können sich auch auf die in Abb.3 dargestellten, bei einer Versuchsperson zusätzlich vorgenommenen direkten Messungen des arteriellen Drucks und des Herzzeitvolumens stützen.
Während der ganzen Untersuchungsdauer zeigte der arterielle Druck keine nennenswerten Veränderungen. Das Schlagvolumen blieb zwischen 6 und 22 Uhr nahezu gleich. So läßt sich die in diesem Zeitraum auftretende Erhöhung des Druck-Zeitquotienten und die etwas verzögert einsetzende Verkürzung der frequenzkorrigierten Austreibungszeit nur durch einen rascheren Kontraktionsablauf auf Grund einer gesteigerten Kontraktilität erklären. Für eine Kontraktilitätssteigerung spricht auch die Zunahme der mittleren Austreibungsgeschwindigkeit mit einem Höchstwert um 14 Uhr. Die ausgeprägten Richtungsänderungen der Druckanstiegszeit und des Druck-Zeitquotienten nach 22 Uhr sind Anzeichen einer Kontraktilitätsverminderung. Folge davon ist eine Abnahme des Schlagvolumens und eine im Verhältnis zur Verminderung des Schlagvolumens geringere Verkürzung der Austreibungszeit (als Index), so daß es auch zu einer Verminderung der mittleren Austreibungsgeschwindigkeit kommt. Die in den folgenden Stunden auftretende Verlängerung der frequenzkorrigierten Austreibungszeit ist Ausdruck einer weiter fortschreitenden Verminderung der Kontraktilität.

Es ist bisher nicht geklärt, welches die Ursachen für dieses tagesrhythmische Verhalten der Kontraktilität sind. Ein Zusammenhang mit der allgemeinen Rhythmik der biologischen Aktivität liegt nahe. Wahrscheinlich besteht eine direkte Abhängigkeit vom Katecholaminspiegel, der bei Tag eindeutig höher ist, als bei Nacht (7, 12, 13, 14, 23, 29). Es kann jedoch kein Zweifel darüber bestehen, daß das ta-

gesrhythmische Verhalten der Kontraktilität so ausgeprägt ist, daß es bei der Angabe von Normalwerten und der Beurteilung von Versuchsergebnissen berücksichtigt werden muß. Die hier veröffentlichten Werte gelten nur für gesunde, junge Männer. Um über tagesrhythmische Schwankungen des kontraktilen Myokardzustands bei anderen Altersgruppen, bei Frauen und unter pathologischen Bedingungen Aussagen machen zu können, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Zusammenfassung

Bei 15 Versuchspersonen wurde das tagesrhythmische Verhalten des kontraktilen Status des Herzmuskels untersucht. Es handelte sich dabei um gesunde, junge Männer, bei denen über einen Zeitraum von 24 Stunden unter Einhaltung von Bettruhe gleichzeitig EKG.-, Herzschall.- und Karotispulskurven aufgezeichnet und daraus die Zeitwerte der Systole ermittelt wurden. Bei einer Versuchsperson wurde zusätzlich der arterielle Blutdruck direkt gemessen und das Herzzeitvolumen bestimmt. Anspannungs.- und Druckanstiegszeit erreichten bei 6 Uhr den höchsten, bei 18 Uhr den tiefsten Wert. Die frequenzkorrigierte Austreibungszeit zeigte von 8 bis 18 Uhr eine Verkürzung, die zwischen 8 und 12 Uhr am ausgeprägtesten war und darauf folgend eine fortschreitende Verlängerung bis 8 Uhr.

Tabellen

Tab.1: Systolische Zeitparameter bei 15 Versuchspersonen
Tab.2: Mittelwerte und Standartabweichungen der Ergebnisse von Tab.1
Tab.3: Ergebnisse der statistischen Auswertung nach dem Student-t-Test

Erläuterung der Abkürzungen:

Vp	Versuchsperson
HF	Herzfrequenz
AZ-I	Austreibungszeit-Index
QS_2-I	Index von QS_2. QS_2 ist die elektromechanische Systole, vom Beginn der ventrikulären Depolarisation im EKG bis zum Beginn des 2. Herztons
S_1S_2-I	Index von S_1S_2. Darunter versteht man die mechanische Systole, vom Beginn des Hauptsegmentes des 1. bis zum Beginn des 2.Herztons
AspZ	Anspannungszeit
UZ-I	Umformungszeit-Index
DAZ	Druckanstiegszeit
EDD/DAZ	enddiastolischer Druck : Druckanstiegszeit
RR	Blutdruck gemessen nach RIVA-ROCCI
h	Zeitpunkt

Die Zeitparameter der Systole sind in msec. angegeben.

Tab.1: Systolische Zeitparameter bei 15 Versuchspersonen

Vp	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
8 Uhr:									
1	56,30	409,7	511,5	444,9	101,8	77,9	35,2	1983	110/70
2	54,81	402,2	503,2	455,3	101,0	58,9	53,1	2919	115/85
3	47,22	412,2	525,4	462,6	113,2	72,2	50,4	1444	105/75
4	57,75	390,5	490,4	425,1	99,9	66,8	44,6	2650	130/75
5	78,04	401,3	495,7	434,8	94,4	76,5	33,5	2329	132/80
6	74,10	391,2	501,0	430,2	109,8	85,6	39,0	2055	135/80
7	55,03	408,4	514,1	445,9	105,7	79,2	37,5	2112	120/80
8	69,09	392,4	495,1	420,5	102,6	88,3	28,1	2319	100/65
9	45,72	402,1	495,8	435,8	93,7	69,3	33,7	1923	100/65
10	45,96	401,1	505,7	434,5	104,6	80,4	33,4	2156	115/72
11	62,50	400,8	514,1	446,1	113,3	80,5	45,3	1987	120/90
12	61,65	383,2	481,7	425,8	98,5	68,2	42,6	1760	120/75
13	68,70	398,6	501,6	448,8	103,0	66,5	50,2	1195	85/60
14	85,71	393,1	491,6	429,7	98,5	79,0	36,6	2596	145/95
15	55,22	395,1	498,1	427,7	111,8	81,0	41,4	1691	115/70
10 Uhr:									
1	60,16	383,9	488,5	426,6	104,6	73,9	42,7	1616	110/70
2	51,67	401,1	495,6	439,8	94,5	66,1	38,7	2399	130/90
3	60,22	403,0	493,0	434,7	90,0	69,5	32,5	2392	110/75
4	58,11	384,4	489,9	428,8	105,5	72,7	44,4	2112	130/100
5	72,56	396,4	492,3	435,2	95,9	71,6	38,8	1931	125/75
6	70,12	392,9	492,1	423,6	99,2	82,5	30,7	2763	145/85
7	59,11	407,3	499,1	433,9	91,8	77,0	26,6	2631	105/70
8	61,56	390,5	489,7	418,5	99,2	83,5	28,0	2143	95/60
9	50,21	400,4	487,5	427,7	87,1	69,8	27,3	2127	100/60
10	51,99	399,4	491,6	425,8	92,2	76,2	26,4	2462	112/65
11	65,52	408,1	501,8	441,7	93,7	73,2	33,6	1934	110/65
12	61,57	390,6	474,2	418,4	83,6	68,1	27,8	2698	125/75
13	62,62	397,6	498,2	438,9	100,6	68,2	42,2	1421	90/60
14	68,71	390,9	484,3	415,8	105,0	68,5	24,9	3414	135/85
15	58,92	390,6	486,7	423,5	107,6	63,2	32,9	1976	105/65

Vp	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
12 Uhr:									
1	58,14	387,1	484,5	413,6	97,4	79,8	29,2	3082	125/90
2	51,52	400,0	496,5	437,0	96,5	69,8	37,0	2432	125/90
3	56,82	387,7	491,4	432,6	103,7	67,6	44,9	1589	95/65
4	60,57	371,9	473,7	418,0	101,8	67,8	46,1	2061	130/95
5	73,76	392,2	495,1	437,8	102,9	72,0	45,6	1645	125/75
6	72,20	379,4	485,8	417,4	106,4	82,6	38,0	2105	120/80
7	53,10	395,8	497,2	428,0	101,4	79,8	32,2	2174	105/70
8	57,94	381,3	488,4	416,8	107,1	83,2	35,5	1690	102/60
9	44,64	396,4	488,2	428,1	91,8	69,0	31,7	1893	110/60
10	48,61	399,4	482,6	416,9	83,2	75,4	17,5	3543	120/62
11	66,90	403,6	493,2	432,4	89,6	74,2	28,8	2604	120/75
12	52,21	378,6	473,2	414,3	94,6	69,5	35,7	2101	120/75
13	60,53	394,3	499,0	448,1	104,7	65,0	53,8	1208	100/65
14	65,55	385,2	476,3	413,8	91,1	75,6	28,6	2647	115/70
15	57,79	395,2	484,5	419,1	89,3	77,0	23,9	3247	125/80
14 Uhr:									
1	54,66	383,7	483,8	417,1	100,1	77,6	33,4	2545	120/85
2	54,27	395,7	491,8	430,8	96,1	71,8	35,1	2706	135/95
3	55,28	392,1	491,1	435,8	99,0	66,4	43,7	1716	105/75
4	65,73	360,7	463,5	411,3	102,8	65,3	50,6	1452	110/75
5	72,56	375,3	476,9	421,8	101,6	69,6	46,5	1720	125/80
6	61,22	376,4	481,1	410,5	104,7	82,8	34,1	2639	150/90
7	53,41	400,7	496,9	428,1	96,2	79,5	27,4	2820	110/80
8	54,72	376,4	484,7	408,5	108,3	87,1	32,1	1869	102/60
9	45,70	392,4	493,2	435,3	100,8	67,0	42,9	1515	95/65
10	47,84	387,9	478,7	410,0	90,8	78,3	22,1	3394	120/75
11	65,46	405,3	492,2	432,7	86,9	72,6	27,4	2555	130/70
12	60,88	377,3	462,5	408,6	85,2	71,5	31,3	2396	130/75
13	70,36	392,7	482,8	433,7	102,3	63,2	41,0	1463	100/60
14	61,95	385,2	494,7	422,4	109,5	84,7	37,2	2419	125/90
15	58,73	381,4	483,5	417,3	102,1	77,9	34,9	2089	110/75

Vp	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
16 Uhr:									
1	55,64	379,2	479,6	417,4	100,4	73,3	38,2	1832	110/70
2	48,60	390,6	487,0	428,4	96,4	68,3	37,8	2381	125/90
3	54,47	396,8	496,9	436,6	100,1	71,2	39,8	2010	110/80
4	58,02	374,2	474,3	414,9	100,1	71,0	40,7	1883	115/75
5	65,17	394,1	500,3	440,2	106,2	73,1	46,1	1952	120/90
6	58,76	376,4	481,3	409,9	104,9	83,1	33,5	2687	150/90
7	52,62	391,7	493,5	422,5	101,8	81,5	30,8	2597	115/80
8	52,95	387,7	491,6	416,9	103,9	85,3	29,2	1884	98/55
9	47,04	394,9	492,8	432,9	97,9	69,3	38,0	1842	110/70
10	48,42	389,6	479,3	415,7	89,7	73,3	26,1	2682	115/70
11	65,26	399,9	492,7	433,6	92,8	72,1	33,7	2819	135/95
12	58,43	379,6	466,0	410,0	86,4	67,7	30,4	2467	135/75
13	63,48	388,3	496,0	443,9	107,7	65,0	55,6	1439	105/80
14	51,94	382,9	499,3	422,3	116,4	87,4	39,4	2284	125/90
15	55,08	389,3	497,8	428,9	108,5	79,9	39,6	2020	115/80
18 Uhr:									
1	56,35	386,8	481,8	417,1	95,0	76,0	30,3	2457	115/75
2	57,87	392,8	480,4	422,0	87,6	70,0	29,2	3082	130/90
3	55,11	393,9	491,7	430,2	97,8	72,5	36,3	2479	115/90
4	57,85	373,0	461,0	410,0	88,0	62,6	37,0	1892	110/70
5	75,69	387,0	474,1	419,9	87,1	69,3	32,9	2432	125/80
6	57,70	368,9	479,1	404,6	110,2	86,0	35,7	2661	170/95
7	56,19	388,2	486,0	418,9	97,8	78,3	30,7	2932	115/90
8	52,62	381,0	476,2	406,1	95,2	80,6	25,1	2709	110/68
9	51,60	398,0	478,0	421,9	80,0	66,4	23,9	2720	112/65
10	60,51	390,3	475,5	412,9	85,2	74,7	22,6	3186	115/72
11	63,56	397,1	492,8	433,6	95,7	71,9	36,5	2192	125/80
12	67,50	379,5	470,0	411,5	90,5	72,0	32,0	2187	135/70
13	66,03	391,6	490,2	436,2	98,6	66,2	44,6	1682	115/75
14	67,78	391,6	495,6	423,3	104,0	86,8	31,7	2997	130/95
15	54,41	392,0	492,5	426,4	100,5	77,0	34,4	2180	125/75

p	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
0 Uhr:									
	61,56	365,7	466,9	406,1	101,2	73,1	40,4	1733	110/70
	58,22	393,2	479,1	422,1	85,9	68,6	28,9	3114	130/90
	60,50	392,5	488,8	428,1	96,3	72,8	35,6	2107	115/75
	53,54	365,1	464,3	407,2	99,2	67,8	42,1	2256	135/95
	74,71	375,8	474,3	414,2	98,5	75,0	38,4	2396	132/92
	56,11	367,5	479,8	406,1	112,3	84,9	38,6	2332	145/90
	56,11	387,0	487,8	420,6	100,8	78,4	33,6	2381	120/80
	55,19	381,1	485,4	412,2	104,3	84,2	31,1	2251	120/70
	49,57	386,5	469,6	416,1	83,1	63,4	29,6	2297	110/68
0	48,88	393,2	476,4	410,7	83,2	75,5	17,5	4000	112/70
1	60,05	398,9	496,1	432,4	97,2	75,7	33,5	2537	125/85
2	61,89	376,6	458,0	399,5	81,4	70,9	22,9	3057	135/70
3	76,15	385,1	477,0	426,5	103,4	65,7	41,4	1570	106/65
4	64,91	388,7	481,0	413,7	93,2	80,3	25,0	4400	150/110
5	55,61	386,8	485,1	416,8	98,3	79,4	30,0	2333	110/70
2 Uhr:									
	55,45	375,2	479,9	418,5	104,7	72,5	43,3	1501	110/65
	49,22	381,1	486,4	424,4	105,3	71,8	43,3	2309	150/100
	53,77	391,1	494,7	433,1	103,6	72,3	42,0	1429	95/60
	51,72	368,9	475,0	413,7	106,1	71,6	44,8	1786	115/80
	68,48	386,3	480,7	422,7	94,4	71,7	36,4	2335	120/85
	52,92	368,9	489,1	412,2	119,3	87,5	42,4	1387	130/80
	50,08	391,9	498,7	432,1	106,8	76,6	40,2	1741	105/70
	61,11	382,5	481,4	408,7	98,9	84,9	26,2	2883	110/75
	45,00	382,1	467,0	415,5	84,9	60,5	33,4	1856	102/62
0	49,70	385,3	473,1	410,8	87,8	72,2	25,5	2549	105/65
1	58,41	397,0	491,7	431,0	94,7	72,4	34,0	2500	130/85
2	46,06	377,0	472,6	408,9	95,7	73,5	31,9	2056	125/65
3	62,86	396,5	496,8	442,2	100,3	67,2	45,7	1513	95/60
4	60,90	385,9	480,6	416,8	94,7	76,0	30,9	3237	155/100
5	58,14	387,8	480,1	415,8	92,3	75,3	28,0	2321	100/65

Vp	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
24 Uhr:									
1	48,12	380,4	486,9	428,3	106,5	68,2	47,9	1879	120/90
2	49,19	388,2	488,0	428,5	99,8	69,3	40,3	2481	150/100
3	58,33	388,7	487,9	427,6	99,2	72,0	38,9	2056	110/80
4	57,07	373,0	479,7	420,6	106,7	70,5	47,6	1996	130/95
5	63,70	385,1	491,1	431,7	106,0	72,1	46,6	1824	112/85
6	48,64	369,9	490,7	416,3	120,8	84,1	46,4	1724	135/80
7	46,67	388,6	501,2	438,6	112,6	71,9	50,0	1500	105/75
8	56,90	380,7	478,0	408,4	97,3	81,0	27,7	2527	124/70
9	39,91	394,0	480,8	421,7	86,8	67,1	27,7	2347	95/65
10	48,32	403,6	488,7	421,2	85,1	77,2	17,6	3125	95/55
11	52,73	390,6	494,9	429,6	104,3	75,8	39,0	2051	115/85
12	50,67	381,9	474,5	415,7	92,6	68,9	33,8	2219	135/75
13	61,66	385,6	500,7	443,9	115,1	69,1	56,3	1115	95/65
14	63,75	389,1	491,2	424,7	102,1	79,2	55,6	2668	150/95
15	55,93	378,4	487,6	420,5	109,2	78,3	42,1	1182	105/75
2 Uhr:									
1	53,56	390,3	493,9	431,1	103,6	73,5	40,8	1470	100/60
2	45,60	395,2	502,3	433,0	107,1	78,4	27,8	2045	135/100
3	52,50	394,4	504,8	442,6	110,4	72,7	48,2	1245	95/60
4	50,48	381,4	498,2	433,5	116,8	74,8	52,1	1613	112/85
5	59,24	393,9	496,6	437,0	105,7	74,4	35,1	1972	120/85
6	52,28	385,3	514,8	454,2	129,5	91,1	48,9	2045	150/100
7	50,39	400,6	514,7	446,1	114,1	78,7	45,5	1758	110/80
8	55,84	379,1	486,2	414,1	107,1	83,3	35,0	2286	130/80
9	39,75	399,1	490,0	430,7	90,9	67,2	21,6	1899	95/60
10	46,83	407,6	501,2	432,1	93,6	78,5	24,5	2245	95/55
11	46,91	394,1	503,7	440,4	109,6	72,7	46,3	1620	110/75
12	56,55	386,3	483,9	423,0	97,6	72,2	36,7	1771	125/65
13	59,69	396,4	515,0	461,0	118,6	66,0	64,6	1006	110/65
14	56,76	392,6	502,6	433,5	109,8	79,4	41,7	2158	140/90
15	51,05	404,4	518,8	445,5	114,4	83,5	41,1	1703	100/70

Vp	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
Uhr:									
	55,55	388,4	498,2	433,5	109,8	75,9	45,1	1441	100/65
2	46,48	393,4	502,7	433,9	109,3	78,1	40,5	2593	155/105
3	46,12	397,8	510,0	445,3	112,2	73,9	47,5	1474	100/70
4	50,81	388,4	501,7	442,3	113,3	69,6	53,9	1484	115/80
5	61,12	390,7	501,3	441,8	110,6	71,7	51,1	1468	110/75
6	52,04	388,2	510,3	433,5	122,1	87,2	45,3	1987	145/90
7	48,92	398,1	512,5	445,8	114,4	76,7	47,7	1677	105/80
8	54,00	389,0	494,6	421,7	105,6	83,5	32,7	1988	108/65
9	35,45	402,8	508,1	436,2	105,3	79,0	33,4	1796	98/60
10	43,16	414,4	513,8	449,1	99,4	73,3	34,7	2248	115/78
11	51,46	400,5	516,6	449,4	115,1	77,5	48,9	1636	115/80
12	56,57	379,1	471,2	414,4	93,1	68,1	35,3	2125	135/75
13	58,84	395,9	521,8	457,2	125,9	76,4	61,3	979	115/60
14	59,08	394,4	510,7	443,2	116,3	79,3	48,8	2971	180/145
15	50,25	397,8	517,8	444,4	120,0	83,4	48,4	1653	120/80
Uhr:									
1	51,52	394,8	500,5	441,7	105,7	69,1	46,9	1279	90/60
2	53,87	390,2	497,3	429,3	107,1	78,8	39,1	2430	135/95
3	51,19	403,8	519,9	453,7	116,1	76,4	49,9	1202	85/60
4	51,45	386,2	504,9	442,7	118,2	72,5	56,5	1504	120/85
5	56,39	389,9	503,5	440,8	113,6	74,0	50,9	1572	110/80
6	50,29	372,4	499,5	425,6	127,1	84,0	53,2	2068	160/110
7	49,87	391,3	508,5	429,8	117,2	78,7	48,5	1691	105/82
8	53,00	395,5	503,1	437,4	105,8	84,5	31,9	2078	102/64
9	36,61	401,4	514,0	442,3	112,6	79,0	40,9	1711	106/70
10	43,09	418,8	512,6	446,4	93,8	74,8	27,6	2355	100/65
11	48,20	398,5	516,6	453,1	118,1	73,1	54,6	1648	125/90
12	65,59	369,2	451,8	400,4	82,6	64,5	31,2	2243	130/70
13	55,36	401,4	527,8	467,3	126,4	71,6	65,9	1214	110/80
14	58,82	389,9	502,1	435,2	112,2	78,7	45,3	2318	150/105
15	49,72	384,1	510,2	438,0	126,1	82,2	53,9	1299	100/70

Vp	HF	AZ-I	QS_2-I	S_1S_2-I	AspZ	UZ-I	DAZ	EDD/DAZ	RR
8 Uhr:									
1	54,17	395,4	500,0	423,4	104,6	87,4	28,0	3036	110/85
2	64,75	401,1	498,0	433,2	96,9	77,7	32,1	2804	140/90
3	55,69	406,6	508,8	450,5	102,2	69,4	43,9	1594	95/70
4	51,79	383,4	499,4	439,8	116,0	70,0	56,4	1507	115/85
5	61,76	395,7	509,5	449,9	113,8	71,9	54,2	1568	120/85
6	60,80	378,6	500,2	424,9	121,6	87,5	46,3	2160	155/100
7	65,20	397,9	488,7	432,2	90,8	69,5	34,3	2187	112/75
8	58,22	400,1	513,7	440,9	113,6	84,4	40,8	1597	105/65
9	46,10	399,3	507,0	435,7	107,7	80,5	36,4	1786	105/65
10	52,47	411,6	498,4	434,4	86,8	74,5	22,8	3509	125/80
11	64,95	410,9	502,3	449,8	91,4	65,5	38,9	1928	125/75
12	69,86	366,3	445,9	393,6	79,6	66,3	27,3	2930	135/80
13	55,13	397,5	519,9	456,1	122,4	74,8	50,6	1194	105/70
14	79,18	405,1	491,2	427,6	86,1	79,4	22,5	4889	165/110
15	58,17	390,7	496,4	429,2	105,7	78,8	38,5	1948	100/75

Tab.2: Mittelwerte und Standartabweichungen der Ergebnisse von Tab.1

n	HF	AZ-I	AspZ	DAZ	EDD/DAZ	RR
8	61,11±11,51	398,8± 7,7	103,4± 6,1	40,6± 7,1	2075±440	116/76
10	60,37± 6,55	395,8± 5,5	96,7± 6,9	[illegible]	[illegible]	115/7[illegible]
12	58,66± 8,0	389,9± 8,9	97,4± 7,0	35,2± 9,2	2284±657	116/7[illegible]
14	58,65± 7,14	385,6±11,1	99,1± 6,8	36,1± 7,5	2228±567	118/7[illegible]
16	55,72± 5,69	387,7± 7,3	100,9± 7,4	37,3± 7,1	2185±391	119/7[illegible]
18	60,05± 6,51	387,5± 8,2	94,2± 7,6	32,2± 5,5	2519±424	123/7[illegible]
20	59,53± 7,55	382,9±10,3	95,8± 8,6	[illegible]	[illegible]	124/8[illegible]
22	54,97± 6,14	383,8± 8,4	99,3± 8,4	36,5± 6,8	2111±526	116/7[illegible]
24	53,44± 6,67	385,2± 8,1	102,9± 9,6	40,0±10,0	2046±528	118/7[illegible]
2	51,69± 5,9	393,4± 7,7	108,6± 9,6	42,5± 9,2	1830±407	115/7[illegible]
4	51,52± 6,5	384,0± 7,9	111,5± 8,4	45,0± 7,9	1834±486	121/8[illegible]
6	51,67± 6,52	392,5±11,8	112,1±11,7	46,4±10,2	1774±425	115/7[illegible]
8	52,38± 7,7	388,0±11,6	102,6±13,1	36,7±11,2	2309±941	112/8[illegible]

Tab.3: Ergebnisse der statistischen Auswertung nach dem Student-t-Test

	h	2P
DAZ	18 6	< 0,001
AspZ	18 6	< 0,001
AZ-I	20 8	< 0,005
$\frac{EDD}{DAZ}$	20 6	< 0,005

Literaturverzeichnis

1. ARONOW, W.S.: Isovolumic contraction and left ventricular ejection times
Amer.J.Cardiol. 26: 238 (1970)

2. ASCHOFF, J.: Physiologie biologischer Rhythmen
Ärztl.Prax. 18: 1569, 1593 (1966)

3. BÄR, C.G. und K.Bachmann: Die Beurteilung der Herzkontraktionsphasen bei erhöhtem Blutdruck
Cardiologia 33: 435 (1958)

4. BLUMBERGER, K.J.: Die Anspannungszeit und Austreibungszeit beim Menschen
Arch.Kreislaufforsch. 6: 203 (1940)

5. BLUMBERGER, K.J.: Die Untersuchung der Dynamik des Herzens beim Menschen. Ihre Anwendung als Herzleistungsprüfung
Ergebn.Inn.Med.Kinderheilk. 62: 424 (1942)

6. BLUMBERGER, K.J.: Die Wirkung des peripheren Kreislaufs auf die zeitliche Dynamik des Herzens beim Menschen
Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 22: 79 (1956)

7. BOEHLKE, K.W., O.W.Thiemeier and B.E.Eleftherion: Diurnal rhythm in plasma epinephrine and norepinephrine in the channel catfish (Ictalurus punctatus)
Gen.Comp.Endocr. 8: 189 (1967)

8. BRAUNWALD, E., J.S.Sarnoff and W.N.Stainsby: Determinants of duration and mean rate of ventricular ejection
Circul.Res. 6: 319 (1958)

9. BÜNNING, E.: Gesetzmäßigkeiten der Chronobiologie
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 73: 887 (1967)

10. DOWNING, S.E. and E.H.Sonnenblick: Cardiac muscle mechanics and ventricular performance: force and time parameters
Am.J.Physiol. 207: (3) 707 (1964)

11. EMMRICH, J., H.Klepzig und H.Reindell: Zur Frage der klinischen Bedeutung einer Unterteilung der Anspannungszeit des linken Ventrikels in Umformungs.- und Druckanstiegszeit
Arch.Kreislaufforsch. 24: 177 (1956)

12. EULER, U.S.v., S.Hellner-Björkmann and J.Orwén: Diurnal variations in the excretion of free and conjugated noradrenaline and adrenaline in urine from healthy subjects
Acta physiol.scand. 33 Suppl. 118: 10 (1955)

13. EULER, U.S.v., und A.Holmquist: Tagesrhythmik der Adrenalinsekretion und des Kohlehydratstoffwechsels beim Kaninchen und Igel
Pflügers Arch. 234: 210 (1934)

14. EULER, U.S.v. and F.Lishajko: The estimation of catechol amines in urine
Acta physiol.scand. 45: 122 (1959)

15. GARRARD, C.L.jr., H.T.Dodge and A.M.Weissler: Systolic intervals: a measure of ejection fraction in man
Circulation 39,40: Suppl.III, 86 (1969)

16. GLEASON, W.L. and E.Braunwald: Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man
J.Clin.Invest. 41: 80 (1962)

17. HALBERG, F.: Physiologic 24-hour periodicity; general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle
Z.Vitamin.-,Hormon.-,Fermentforsch. 10: 225 (1959)

18. HALBERG, F.: Hat die Kenntnis der biologischen Rhythmen des Menschen eine Bedeutung für die Medizin, besonders für die Therapie?
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 73: 976 (1967)

19. HAMACHER, J.: Die Steilheit des intracardialen Druckanstiegs in der isometrischen Phase der spontanen Herzaktion als Kriterium einer pharmakologischen Wirkungsanalyse am Warmblüterherzen in situ
Naunyn-Schmiedeb.Arch.exp.Path.Pharm. 238: 73 (1960)

20. HAMACHER, J.: Messung der Steilheit des isometrischen Druckanstiegs im linken Ventrikel zur Differenzierung nach kardialem und vasculärem Wirkungsanteil
Naunyn-Schmiedeb.Arch.exp.Path.Pharm. 244: 429 (1963)

21. HARRIS, W.S., C.D.Schoenfeld and A.M.Weissler: Effects of adrenergic receptor activation and blockade on the systolic preejection period, heart rate, and arterial pressure in man
J.Clin.Invest. 46: 1703 (1967)

22. HARRIS, L.C., Weissler, A.M., A.O.Manske, B.H.Danford, G.D.White and W.A.Hammill: Duration of the phases of mechanical systole in infants and children
Amer.J.Cardiol. 14: 448 (1964)

23. HEILIG, R. und H.Hoff: Schlafstudien
Klin.Wschr. II: 1363 (1925)
24. HILDEBRANDT, G.: Die Langwellen. 24 Stunden-Rhythmus
in: Handbuch der Bäder.- und Klimaheilkunde. Herausgeber: W.Amelung
und A.Evers.
Schlattauer-Verlag 1962 S.738
25. HILDEBRANDT, G.: Die Koordination rhythmischer Funktionen beim Menschen
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 73: 921 (1967)
26. HOLLDACK, K.: Die Bedeutung der Umformungs.- und Druckanstiegszeit für die Herzdynamik
Dtsch.A.f.klin.Med. 198: 71 (1951)
27. HOLLDACK, K. und D.Wolf: Atlas und kurzgefaßtes Lehrbuch der Phonokardiographie
Thieme-Verlag Stuttgart 3.Auflage 1966
28. JORES, A.: Physiologie und Pathologie der 24-Stunden-Rhythmik des Menschen
Ergebn.Inn.Med.Kinderheilk. 48: 574 (1935)
29. KÄRKI, N.T.: The urinary excretion of noradrenaline and adrenaline in different age groups, its diurnal variation and the effect of muscular work on it
Acta physiol.scand. 39: Suppl.132 (1956)
30. KATZ, A.M.: Quantification of myocardial contractility
Amer.J.Cardiol. 26: 331 (1970)
31. KOCHSICK, K., D.Harmjanz und P.Heimburg:
Untersuchungen über die Beeinflussung der maximalen Kontraktionsgeschwindigkeit (dp/dt) des rechten Ventrikels
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 73: 582 (1967)

32. KRAYENBÜHL, H.P.: Die Dynamik und Kontraktilität des linken Ventrikels
Bibl.Cardiol. Nr.23 Karger-Verlag 1969

33. KRAYENBÜHL, H.P., W.D.Bussmann, M.Turina and E.Lüthy: Is the ejection fraction an index of myocardial contractility?
Cardiologia 53: 1 (1968)

34. KRAYENBÜHL, H.P., W.Rutishauser, P.Wirz und E.Lüthy: Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung während der isovolumetrischen Phase der linksventrikulären Systole beim Menschen
in: Herzinsuffizienz. Pathophysiologie und Klinik
Thieme-Verlag Stuttgart 1968 S.479

35. KUMAR, S. and D.H.Spodick: Study of the mechanical events of the left ventricle by atraumatic techniques: Comparison of methods of measurement and their significance
Amer.Heart J. 80: 401 (1970)

36. LANDRY, A.B.jr. and A.V.N.Goodyer: Rate of rise of left ventricular pressure
Amer.J.Cardiol. 15: 660 (1965)

37. LANG, E. und H.Brammer: Die zeitliche Herzdynamik unter dem Einfluß körperlicher Belastung bei Herzgesunden
Z.Kreislaufforsch. 58: 715 (1969)

38. LEIGHTON, R.F., A.M.Weissler, P.B.Weinstein and C.F. Wooley: Right and left ventricular systolic time intervals
Amer.J.Cardiol. 27: 66 (1971)

39. MAASS, H.: Über ein Verfahren zur Messung der Anspannungs.- und Austreibungszeit beim Menschen
Z.Kreislaufforsch. 38: 228 (1949)

40. MASON, D.T., J.T.Spann, R.Zelis: Quantification of the contractile state of the intact human heart
Amer.J.Cardiol. 26: 248 (1970)

41. MENZEL, W.: Biorhythmik und Blutdruckregulation
Z.Ges.Inn.Med. 22: Suppl. 201 (1966)

42. METZGER, C.C., C.B.Chough, F.W.Kroetz and J.J.Leonard: True isovolumic contraction time
Amer.J.Cardiol. 25: 434 (1970)

43. MITCHELL, J.H., A.G.Wallace and N.S.Skinner jr.: Intrinsic effects of heart rate on left ventricular performance
Amer.J.Physiol. 205: 41 (1963)

44. MITCHELL, J.H., A.G.Wallace and N.S.Skinner jr.: Relation between end-diastolic pressure and mean rate of ejection of left ventricle
Amer.J.Physiol. 211: 83 (1966)

45. MORGENSTERN, C., G.Arnold, U.Höljes und W.Lochner: Die Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel als Maß für die Kontraktilität unter verschiedenen hämodynamischen Bedingungen
Pflügers Arch.Physiol. 315: 173 (1970)

46. POLLACK, G.H.: Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle
Circul.Res. 26: 111 (1970)

47. PURI, P.S. and R.J.Bing: Myocardial contractility of the intact heart
Cardiologia 51: 257 (1967)

48. RAAB, W., P.de Paula E Silva and Y.Starcheska: Adrenergic and cholinergic influences on the dynamic cycle of the normal heart
Cardiologia 33: 350 (1958)

49. REEVES, T.J., L.B.Hefner, W.B.Jones, C.Coghlan, G.Pietro and J.Carroll: The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction
Amer.Heart J. 60: 745 (1960)

50. REICHEL, H.: Die Herzdynamik unter dem Einfluß des peripheren Kreislaufs
Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 22: 3 (1956)

51. REINARTZ, K.H.: Über das Verhältnis von diastolischem Blutdruck und Druckanstiegszeit (Druck-Zeit-Quotient) beim Menschen
Inaugural-Dissertation, Köln 1966

52. REINDELL, H. und H.Klepzig: Untersuchungen über die Anspannungs.- und Austreibungszeit des Herzens bei Herzmuskelschädigung und bei veränderter Kreislaufregulation
Z.Kreislaufforsch. 38: 129 (1949)

53. RUTISHAUSER, W. und H.P.Krayenbühl: Faktoren zur Beurteilung der Kontraktilität
in: Herzinsuffizienz. Pathophysiologie und Klinik
Thieme-Verlag Stuttgart 1968 S.476

54. SARNOFF, S.J. and J.H.Mitchell: The regulation of the performance of the heart
Amer.J.Med. 30: 747 (1961)

55. SARNOFF, S.J., J.H.Mitchell, J.P.Gilmore and J.P.Remensnyder: Homeometric autoregulation in the heart
Circul.Res. 8: 1077 (1966)

56. SCHAPER, W.K.A., P.Lewi and A.H.M.Jageneau: The determinants of the rate of change of left ventricular pressure (dp/dt)
Arch.Kreislaufforsch. 46: 27 (1965)

57. SCHRÖDER, R., W.Dissmann, H.G.Kauder und K.P.Schüren: Altersabhängigkeit und Körperbezugsmaße des Herzzeitvolumens mit einem Beitrag zur Methodik der Farbstoffverdünnungskurven
Klin.Wschr. 44: 753 (1966)

58. SCHÜREN, K.P., J.Buschmann, V.Meyer und R.Schröder: Der Einfluß inotroper Substanzen auf Herzdynamik und peripheren Kreislauf
Verh.dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 34. Tagung S.206 (1968)

59. SCHÜREN, K.P., B.Ramdohr, E.v.Leitner, J.Dennert und R.Schröder: Untersuchung über den Einfluß von Digitalis auf die Hämodynamik des akuten Myokardinfarktes
Klin.Wschr. 48: 580 (1970)

60. SIEGEL, J.H. and E.H.Sonnenblick: Isometric time-tension relationships as an index of myocardial contractility
Circul.Res. 12: 597 (1963)

61. SIEGEL, J.H., E.H.Sonnenblick, R.D.Judge and W.S.Wilson: The quantification of myocardial contractility in dog and man
Cardiologia 45: 189 (1964)

62. SIEGEL, J.H., W.S.Wilson, R.D.Judge and E.H.Sonnenblick: Quantification of the inotropic state of the intact heart
Circulation 26: 786 (1962)

63. SONNENBLICK, E.H.: Force-velocity relations in mammalian heart muscle
Amer.J.Physiol. 202(5): 931 (1962)

64. SONNENBLICK, E.H.: Contractility of cardiac muscle
Circul.Res. 27: 479 (1970)

65. SONNENBLICK, E.H. and E.S.Downing: Afterload as a primary determinant of ventricular performance
Amer.J.Physiol. 204: 604 (1963)

66. SONNENBLICK, E.H., A.G.Morrow and J.F.Williams jr.: Effects of heart rate on the dynamics of force development in the intact human ventricle
Circulation 33: 945 (1966)

67. SONNENBLICK, E.H., J.F.Williams jr., G.Glick, D.T.Mason and E.Braunwald: Studies on digitalis XV. Effects of cardiac glycosides on myocardial force-velocity-relations in the non failing human heart
Circulation 34: 532 (1966)

68. SPODICK, D.H. and S.Kunar: Left ventricular ejection period. Measurement by atraumatic techniques: Results in normal young men and comparison of methods of calculation
Amer.Heart J. 76: 70 (1968a)

69. SPODICK, D.H. and S.Kumar: Isovolumic contraction period of the left ventricle. Results in a normal series and a comparison of methods of calculation by atraumatic techniques
Amer.Heart J. 76: 498 (1968b)

70. VERAGUT, U.P. and H.P.Krayenbühl: Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog
Cardiologia 47: 96 (1965)

71. VÖLKER, H.: Über tagesperiodische Schwankungen einiger Lebensvorgänge des Menschen
Pflügers Arch.ges.Physiol. 215: 43 (1927)

72. WALLACE, A.G., J.H.Mitchell, Sh.Skinner and S.J.Sarnoff: Duration of the phases of left ventricular systole
Circul.Res. 12: 611 (1963)

73. WALLACE, A.G., N.S.Skinner jr. and J.H.Mitchell: Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure
Amer.J.Physiol. 205: 30 (1963)

74. WEISSLER, A.M., W.G.Gamel, H.E.Grode, S.Cohen and C.D. Schoenfeld: The effect of digitalis on ventricular ejection in normal human subjects
Circulation 29: 721 (1964)

75. WEISSLER, A.M., L.C.Harris, and G.D.White: Left ventricular ejection time index in man
J.Appl.Physiol. 18(5): 919 (1963)

76. WEISSLER, A.M., W.S.Harris and C.D.Schoenfeld: Systolic time intervals in heart failure in man
Circulation 37: 149 (1968)

77. WEISSLER, A.M., A.R.Kamen, R.S.Bornstein, C.D.Schoenfeld and S.Cohen: The effect of deslanoside on the duration of the phases of ventricular systole in man
Amer.J.Cardiol. 15: 153 (1965)

78. WEISSLER, A.M., R.G.Peeler, W.H.Roehll and N.C.Durham: Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease
Amer.Heart J. 62: 367 (1961)

79. WEISSLER, A.M., J.R.Snyder, C.D.Schoenfeld and S.Cohen: Assay of digitalis glycosides in man
Amer.J.Cardiol. 17: 768 (1966)

Herrn Prof.Dr. Schröder danke ich sehr für die Themenstellung und seinen Rat und seine Hilfe.
Für ihre Hilfe bei der Durchführung der Messungen und deren Auswertung danke ich den Herrn Doktoren Dennert, Prokein, Ramdohr und Schüren.

Lebenslauf

Am 8.Januar 1945 wurde ich auf der Flucht von Ostpreußen nach dem Westen in Deutsch-Krone geboren. Ich bin das 5. Kind des Diplom-Landwirts Robert Neumann und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Maier.

Von 1951 bis 1955 besuchte ich die Grundschule und anschließend das Gymnasium in Nürtingen, wo ich im Frühjahr 1964 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1964 begann ich an der Rupprecht-Karls-Universität Heidelberg mit dem Studium der Humanmedizin. Nach dem Sommersemester 1965 bestand ich die naturwissenschaftliche, nach dem Wintersemester 1966/67 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1967 studierte ich an der Medizinischen Akademie in Lübeck. Im Wintersemester 1967/68 kam ich an die Freie Universität Berlin; hier beendete ich im August 1970 das Studium mit dem Staatsexamen. Mit der vorliegenden Arbeit beschäftige ich mich seit dem Sommer 1968.